wijze kan worden opgelost door direct vóór de diazoxide-infusie propranolol (0,2 mg/kg lichaamsgewicht) of metoprolol (0,25 mg/kg lichaamsgewicht) intraveneus toe te dienen (HUYSMANS e.a. 1982). Dit geeft een vrijwel volledige blokkade van de tachycardie, terwijl het bloeddrukverlagende effect van diazoxide niet versterkt wordt. Hoewel natriumretentie en oedeemvorming bij chronische (orale) behandeling met diazoxide vrijwel altijd ontstaan, spelen deze neveneffecten bij de acute behandeling nauwelijks een rol.

Het is inderdaad juist, dat bij twee van de drie patiënten de daling na het staken van de diazoxide-infusie nog vrij groot was. Het betreft hier echter bijzondere gevallen, nl. een patiënte die tweemaal een infuus kreeg en een patiënte met eclampsie. Bij een grote groep niet-eclampsiepatiënten (n=74) was de daling van de gemiddelde arteriële druk (MAP) tijdens de diazoxide-infusie 18,2% en na het staken nog slechts 3,3%. De grootste absolute dalingen, die werden gevonden, waren resp. 11 mmHg voor de systolische en 13 mmHg voor de diastolische bloeddruk (bij twee verschillende patiënten). Bij drie patiënten werd de infusie onderbroken omdat een voldoende bloeddrukdaling was bereikt. De laagst gemeten bloeddruk in deze groep was 126/58 mmHg. Deze gegevens illustreren dat diazoxide per infuus een veilige methode is.

Dit kan niet zonder meer gezegd worden van de acute behandeling met captopril. Het is ongetwijfeld juist, dat dit middel een welkome aanvulling vormt in ons therapeutisch arsenaal, maar voorzichtigheid blijft voorlopig geboden. Ook bij captopril dient toediening onder zorgvuldige bewaking plaats te vinden. Met name bij patiënten die diuretica gebruiken, bij patiënten met een renovasculaire hypertensie en bij patiënten met een gestoorde nierfunctie, dient onzes inziens met lagere doses, bijv. 3 of 6 mg, te worden begonnen. Bij twee patiënten zagen wij 60 tot 75 minuten na een gift van 12,5 mg captopril dalingen van de MAP met 47,4 en 42%. Hiermee komt men in het gebied waar neurologische complicaties dreigen (LEDINGHAM en RAJAGOPALAN 1979). Bij een andere patiënt ontstond zelfs een MAP-daling van 36%. Ook andere auteurs manen tot voorzichtigheid (HOORNTJE en DONKER 1981) of houden een zoutinfuus bij de hand om plotselinge grote bloeddrukdalingen op te vangen (LARAGH e.a. 1981).

De conclusie, dat captopril veiliger zou zijn dan de door ons aanbevolen diazoxide-infusie lijkt dan ook voorbarig en vindt onvoldoende steun in klinische waarnemingen.

Literatuur: HOORNTJE, S. J. en A. J. M. DONKER (1981) *Hypertension 3*, 507. – HUYSMANS, F. T. M., Th. THIEN en R. A. P. KOENE (1982) *Amer. Heart J.* Ter perse. – LARAGH, J. H., D. B. CASE, S. A. ATLAS e.a. (1981) *Hypertension 3*, 507. – LEDINGHAM, J. G. G. en B. RAJAGOPALAN (1979) *Quart. J. Med. 48*, 25.

Nijmegen, december 1981

TH. THIEN
F. T. M. HUYSMANS
R. A. P. KOENE

Menstruatie en maanstanden

Kort geleden verscheen een berichtje in dit tijdschrift waarin gepoogd werd het verhaaltje over menstruatie en maanstanden tot sprookje te promoveren (LINTHORST 1981). Auteur had tevergeefs geprobeerd een samenhang te vinden tussen begindatum van de menstruatie en maanstanden. Proefpersonen waren een zeer groot aantal vrouwen betrokken bij het bevolkingsonderzoek cervixcarcinoom van Cyt-U-Universitair. Een vergelijking met literatuurgegevens van andere onderzoeken ontbrak geheel. Zo'n vergelijking is, voorzichtig geformuleerd, een wetenschappelijke noodzaak om tot een gefundeerde uitspraak te komen of er wel of geen verband bestaat tussen menstruatie en maanstanden.

Naar de relatie tussen schijngestalten van de maan en voortplanting van de mens is reeds lang onderzoek gedaan. Voor wie de literatuur bestudeert, zal het duidelijk worden dat de resultaten lang niet altijd in overeenstemming zijn met elkaar. Zo vonden MENAKER en MENAKER (1957) bij een totaal van ruim 120.000 geboorten dat er significant meer plaatsvonden in de halve maancyclus beginnend een dag of 2 voor volle maan, dan in de halve cyclus beginnend een dag of 2 voor nieuwe maan. Ook kwamen ze met de suggestie dat „the peak of conception and probably ovulation appears to occur at full moon or a day before it, ...". MCDONALD (1966) vond significant meer geboorten tijdens volle en nieuwe maan dan in het eerste en laatste kwartier (totaal aantal geboorten: 1907). Minder zeker van hun zaak waren OSLEY en medewerkers (1973) toen ze vonden dat, bij een totaal van 500.000 geboorten, in de halve maancyclus voorafgaande aan volle maan meer geboorten plaatsvonden dan in de halve maancyclus volgend op volle maan. Deze onderzoekers relativeren hun bevindingen met de woorden: „A firm claim cannot be made for the reality of the lunar effect, for the effect is not large compared to the probable error. It is near the boundery of statistical significance." Voor wat betreft menstruatie en ovulatie komt POCHOBRADSKY (1974) tot de conclusie dat in zijn onderzoek bij 43 vrouwen (ruim 6000 menstruatiecycli) geen verband bestond met de schijngestalten van de maan.

Onlangs zijn gegevens gepubliceerd waarbij een positieve samenhang bleek te bestaan tussen maanstanden en menstruatie (CUTLER 1980). De gegevens werden verzameld in een 14 weken durend dubbelblind prospectief onderzoek, gedurende de herfst van 1977. Proefpersonen waren studentes van 19-22 jaar, gynaecologisch volwassen, nullipaar, die geen IUD of orale anticonceptie gebruikten. Van de 312 onderzochte vrouwen waren er 68 met een menstruatiecyclus die parallel bleek te lopen met de maancyclus (29,5 ± 1 dag; „lunar period cyclers"). Van deze vrouwen menstrueerden er 47 (69%) in de twee kwartieren omstreeks volle maan ($P<0,001$). (In een oriënterend onderzoek bij 127 vrouwen werden ook 29 „lunar period cyclers" gevonden, waarvan er 22 (76%) in hetzelfde lichte deel van de maancyclus bleken te menstrueren; $P<0,01$.) Voorts bleken er van de 312 vrouwen 53 te zijn met onregelmatige menstruatiecycli. In deze groep vrouwen werd ook gevonden dat van de in totaal 110 menstruaties er 64 plaatsvonden in de lichte helft van de maancyclus, significant meer dan bij kans verwacht mocht worden ($P<0,04$). In de overblijvende groep van 191 vrouwen kon geen duidelijke samenhang tussen menstruatie en maancycli worden aangetoond. Toch komt Cutler tot de conclusie dat zowel vrouwen met duidelijk regelmatige cycli, als vrouwen met duidelijk onregelmatige cycli vaker ovuleren in de twee kwartieren omstreeks nieuwe maan, wanneer de maan de grootste aantrekkingskracht op de aarde heeft. Deze vondsten zijn onlangs bevestigd door een vrijwel identiek opgezet onderzoek bij 305 vrouwen gedurende de herfst van 1979 (dr. E. Friedmann 1981, persoonlijke mededeling). Ook zij vond dat bij vrouwen met een regelmatige menstruatiecyclus („lunar period cyclers", n=97, 32%) er meer (n=63, 65%) met de menstruatie begonnen omstreeks volle maan dan in de kwartieren omstreeks nieuwe maan (n=34, 35%) ($P<0,01$).

Jaren geleden heeft ondergetekende een onderzoek gedaan naar het verband tussen tijdstip van conceptie/geboorte en maanstand. Het onderzoek had betrekking op ruim 9000 geboorten in Nederland in het jaar 1958, waarbij allerlei informatie verzameld was door 228 huisartsen via het Nederlands Huisartsen Genootschap. Voor het onderzoek werd alleen uitgegaan van de spontaan levend geborenen met een zwangerschapsduur tussen de 260 en 309 dagen. De aldus verkregen 7951 geboorten bleken gelijkelijk verdeeld te zijn over de vier kwartieren van de maancyclus. Werd echter gekeken naar de eerste dag van de laatste menstruatie welke voorafging aan de conceptie (totale n=9049), dan bleken significant meer menstruaties begonnen te zijn bij afnemende maan (derde en vierde kwartier) ($P<0,05$). Aannemende dat conceptie plaatsvond circa twee weken na de eerste dag van de menstruatie, dan kon geconcludeerd worden dat er bij wassende maan meer concepties plaatsvonden dan bij afnemende maan.

Voor wat betreft grote huisdieren is het wellicht interessant te vermelden dat voor koeien gevonden is dat er significant meer geboorten plaatsvinden in de twee kwartieren omstreeks nieuwe maan (SLOB 1968). Voor paarden bleken de geboorten random verdeeld te zijn over de maancyclus (SLOB 1967).

Samenvattend kunnen we stellen dat er voldoende gegevens voorhanden zijn om in bepaalde gevallen een eventuele relatie te veronderstellen tussen menstruatie (ovulatie/conceptie) en maancyclus. Mogelijk had ook LINTHORST (1981) een verband gevonden, wanneer de proefpersonen jonger waren geweest en (of) wanneer de gegevens van de vrouwen met regelmatige, 29-daagse menstruatiecycli apart waren geanalyseerd.

Literatuur: CUTLER, W. B. (1980 *Am. J. Obstet. Gynec. 137,* 834. – LINTHORST, G. (1981) *Ned. T. Geneesk. 125,* 1340. – MCDONALD, R. L. (1966) *J. Genet. Psychol. 108,* 81. – MENAKER, W. en A. MENAKER (1959) *Amer. J. Obstet. Gynec. 77,* 905. – OSLEY, M., D. SUMMERVILLE en L. B. BORST (1973) *Amer. J. Obstet. Gynec. 117,* 413. – POCHOBRADSKY, J. (1974) *Amer. J. Obstet. Gynec. 118,* 1136. – SLOB, A. K. (1967) *Veeteelt & Zuivelberichten 10,* 505; (1968) *Veeteelt & Zuivelberichten 11,* 23.

Rotterdam, september 1981 A. K. SLOB

Het onderwerp van bovenaangehaalde brief aan de Redactie betrof uitsluitend begindata van de menstruatie van 150.000 verschillende vrouwen en dus niet periodes van 7 of 15 dagen of zelfs van 9 maanden. Het niet vermelden van elkaar steeds tegensprekende artikelen over dit onderwerp heeft geen betekenis voor de resultaten van eigen onderzoek. In een brief aan de Redactie is opgave van literatuur niet noodzakelijk. Ovulatie, menstruatie en bevalling zijn fysiologisch onvergelijkbare gebeurtenissen die niet in één onderzoek betrokken kunnen worden zonder elks specifieke eigenschappen en variaties in beschouwing te nemen.

Het onderzoek van Cutler (1979) heeft weer betrekking op periodes van 31 dagen, verdeeld in een lichte (16 dagen) en een donkere (15 dagen) periode. Haar uitspraken gelden voor enkele kleine sub-groepen van de in totaal geregistreerde studentes, waarbij de mogelijke invloeden van exogene factoren (studie-stress; examen e.d.) niet zijn vermeld. 191 van de 312 studentes hielden zich overigens niet aan hun regels (61%). Voor tweevoeters blijft het sprookje recht overeind!

Utrecht, november 1981 G. LINTHORST

Het „maligne" neuroleptische syndroom

De collegae GELMERS en DE SMIT (1981) vragen terecht aandacht voor het maligne neuroleptica-syndroom. In hun artikel wordt een overgang gesuggereerd van acute dystone reacties (in navolging van SIGWALD e.a. 1959 door Gelmers en De Smit dyskinetisch-hypertone syndromen genoemd) naar het maligne neurolepticasyndroom. Van de patiënten, die neuroleptica gebruiken, krijgt 2% acute dystone reacties (MARSDEN en JENNER 1980) en Gelmers en De Smit zien kennelijk deze bijwerking als een voorbode van het maligne neurolepticasyndroom, maar de gepresenteerde ziektegeschiedenissen, de literatuur, noch onze eigen ervaringen leveren hieraan veel steun. Meestal ontwikkelt zich een stuporeus katatoon beeld met snel in ernst toenemende vegetatieve verschijnselen zonder dat er een acute dystonie aan voorafgaat (GELENBERG en MANDEL 1977; REGESTEIN e.a. 1977; WEINBERGER en KELLY 1977). Het is heel goed mogelijk, dat een acute dystonie en het maligne neurolepticasyndroom bij dezelfde patiënt voorkomen. De pathofysiologische verklaring van beide verschilt echter. De acute dystone reacties bij het proefdier en de mens worden veroorzaakt door een combinatie van verhoogde dopamineafgifte secundair aan de toediening van neuroleptica en een verhoogde gevoeligheid van de striataire post-synaptische dopaminereceptoren (MARSDEN en JENNER 1980). Daarentegen zou de dopamineblokkade bij het maligne neurolepticasyndroom vermoedelijk in de hypothalamus en mogelijk ook in het mesolimbische systeem plaatsvinden (HENDERSON en WOOTEN 1981). De acute dystone reacties reageren daarbij prompt op toediening van anticholinergica (MARSDEN en JENNER 1980), terwijl een gunstige reactie daarvan bij het maligne neuroleptica-syndroom pas na dagen gezien kan worden (WEINBERGER en KELLY 1977) en soms helemaal niet optreedt (MORRIS e.a. 1980).

Gelmers en De Smit schrijven het ontstaan van dit syndroom toe aan een acute toxische reactie door *overdosering* van neuroleptica. Het woord overdosering verdient enige nuancering. De literatuurgegevens – ook de door de schrijvers aangehaalde artikelen – geven aan, dat het syndroom vroeg of laat bij een behandeling met neuroleptica kan optreden en ook kan ontstaan na een eenmalige therapeutische standaarddosering (GERLE 1964; MELTZER 1973; WEINBERGER en KELLY 1977; GELLER en GREYDANUS 1979; GRUNHAUS e.a. 1979; HENDERSON en WOOTEN 1981).

De differentiatie met de acute pernicieuze psychose kan moeilijk of zelfs onmogelijk zijn, vooral wanneer het jonge patiënten betreft met een in korte tijd ontstaan psychiatrisch ziektebeeld. Ter illustratie de volgende ziektegeschiedenis:

Enige tijd geleden behandelden wij een jongeman van 21 jaar, die in aansluiting aan een psychotrauma toenemend angstig en verward werd. Patiënt werd op de dag van het optreden van deze angsttoestand in een ziekenhuis elders opgenomen, waar hij gesedeerd werd middels injecties met 25 mg clopentixol (Sordinol), 100 mg chloorprotixeenhydrochloride (Truxal) en 50 mg levomepromazine (Nozinan) 2 × per dag, gedurende 4 dagen. Reeds de 1e dag ontstond een tachycardie (150/min.), de 2e dag ontstond koorts, die na 4 dagen 38,8°C bedroeg; bovendien ontstond een stuporeus beeld met katatonie; patiënt was vanaf de 2e dag van opname incontinent voor urine, later ook voor faeces. Het beeld werd toen geduid als een zich ontwikkelende pernicieuze psychose en de temperatuur daalde inderdaad op een medicatie met corticosteroïden (en staken van de neuroleptica) om snel weer op te lopen nadat begonnen was met haloperidolmedicatie (max. 20 mg. dd), waarbij